Aus der Medizinischen Klinik der Universität Marburg
Direktor: Professor Dr. Schwenkenbecher

Experimentelle Untersuchungen über das Vitamin C-Defizit

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DES DOKTORGRADES
IN DER GESAMTEN MEDIZIN
DER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER PHILIPPS-UNIVERSITÄT ZU MARBURG

vorgelegt von

Herta Schmidt-Brockhoff
aus Lienen (Tecklenburg)

Marburg (Lahn) 1940
Buchdruckerei Hermann Bauer

Angenommen von der Medizinischen Fakultät
am 28. 2. 1940.

Referent: Prof. Dr. Schwenkenbecher.

Gedruckt mit Genehmigung der Fakultät.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Die Vitaminforschung steht heute nicht nur im Mittelpunkt des ärztlichen Denkens, sondern auch Laienkreise interessieren sich für diese Fragen. Deshalb können von ärztlicher Seite nicht oft genug derartige Fragen untersucht werden, damit das für die Therapie Brauchbare vom weniger Wertvollen geschieden wird. Besonders häufig ist das Vitamin C, das antiinfektiöse, antiskorbutische Vitamin studiert worden. Einige geschichtliche Mitteilungen schicke ich voraus. Schon 1534 berichtet Cartier über die heilende Wirkung frischen Kiefernadelextraktes bei Scorbut, aus dem man später zuerst das Vitamin C hergestellt hat. Doch erst 1927/28 konnte Szent-Györgyi aus der Nebenniere des Rindes und aus Pflanzen als kristallisierte Substanz die organische Hexuronsäure isolieren, von der er 1932 erkannte, daß sie mit Vitamin C identisch ist. Er nannte sie Ascorbinsäure. Tillmanns fand in den auf die Entdeckung des Vitamins folgenden Jahren eine Uebereinstimmung zwischen Vitamin C-Gehalt und Reduktionsvermögen von Pflanzenextrakten, womit er die wichtigste chemische und physiologische Eigenschaft der Ascorbinsäure schon erkannt hat. Die Konstitution erforschten Haworth, Hirst, Micheel und Mitarbeiter. Reichstein gelang im Jahre 1934 die Synthese aus Traubenzucker.

Das Auftreten von Scorbut bei Vitamin C-armer Nahrung spricht dafür, daß der Organismus anscheinend das Vitamin nicht im Körper selbst zu bilden vermag, sondern auf Zufuhr in der Nahrung angewiesen ist. Die Angaben über die notwendige Tagesbedarfsmenge beim Erwachsenen liegen zwischen 10 mg (Rietschel) und 50 mg (Stepp, Schraeder, Kühnau). Ueber die genaue Wirkungsweise der Ascorbinsäure sind wir noch nicht unterrichtet. Wir wissen aber, daß fast jede Körperzelle das Vitamin enthält, und daß in jeder arbeitenden Zelle sich zahlreiche Vitamin C-Granula in der Golgizone erkennen lassen (Tonutti). Alle Aufbauvorgänge und Synthesen sind an die Anwesenheit des Vitamins C gebunden, sowie auch die Bildung von Hormonen und Fermenten. Auch Szent-Györgyi nimmt an, daß das Vitamin C in der Zellatmung angreift, indem es als H-Vehikel das Zusammentreten von O und H vermittelt. Da man Vitamin C-Depots im Körper überall da gefunden hat, wo sich pigmentregulierende Organe befinden (Nebenniere, Hypophyse), wird auch die Pigmentbildung mit dem Vitamin C in Verbindung gebracht (Schroeder). Tislowitz glaubt auf Grund seiner Beobachtungen an Hunden an eine Erhöhung des Vagotonus, die möglicherweise auf dem Weg über die

Hypophyse zustande kommt. Es wird von einer Senkung des Blutjodspiegels berichtet (Löhr) und deshalb auf einen Antagonismus zwischen Vitamin C und Thyroxin geschlossen. Die Beobachtungen über die Veränderung des Blutdrucks unter dem Einfluß von Vitamin C gehen auseinander (Michio, Kasahara und Rinjiro, Kreitmair). Der Muskelenergieumsatz soll durch Vitamin C gebessert werden, so daß die dynamische Kraft der Muskeln wieder voll zur Geltung kommt (Yoschiho Hirata und Kazuo Suzuki). Auf Darreichung von Ascorbinsäure erfolgt Glykogenansatz in der Leber von scorbutischen Meerschweinchen, weshalb der Angriffspunkt des Vitamins C im Kohlehydratstoffwechsel auch in der Leber gesucht wird (Altenburger). Beim Diabetiker wurde nach intravenöser Injektion eine Blutzuckersenkung beobachtet (Oshima, Terashima und Matsutani). Weiter erhöht das Vitamin C den Albumin/Globulinquotienten im Blut, läßt die Zahl der Thrombozyten ansteigen (Schroeder und Böger) und verkürzt die Gerinnungszeit durch Aktivierung des Thrombins. Damit erhält es Bedeutung bei der Behandlung von Blutungen. Hanke wies experimentell beim Meerschweinchen die Entstehung von pylorusnahen Ulcera bei Vitamin C-armer Kost nach. Auf den Einfluß der Ascorbinsäure auf die Körpertemperatur ist wiederholt hingewiesen worden (Tislowitz, Schnetz, Vogl, Falke, Dobbelstein u. a.). Eine Beeinflussung des Gasstoffwechsels konnte bisher noch nicht festgestellt werden. Vor allem andern wichtig ist jedoch, daß beim scorbutkranken Tier, d. h. beim Vitamin C-avitaminotischen und C-hypovitaminotischen die Widerstandsfähigkeit gegen Infektionen und Gifte herabgesetzt ist (Schmidt-Weyland und Koltsch). Darum wird gefordert, daß man dem Organismus Ascorbinsäure bis zur Sättigung zuführen muß, um ihn in die für ihn günstigste Reaktionslage zu bringen (Lemmel). Diese große Bedeutung macht es verständlich, daß die Ascorbinsäure immer wieder therapeutisch bei vielen Erkrankungen angewandt wurde: bei Infektionskrankheiten, Erkrankungen des Magendarmkanals, Morbus Addison, Basedow, bei Blutungen aller Art und Blutungsneigung, bei Paradentosen, während der Schwangerschaft und Laktation, vor Operationen usw. Da nun das Vorhandensein reichlicher Vitamin C-Mengen in bestimmten Geweben für die Leistung des jeweiligen Organs zu sprechen scheint (Girond und Leblond), wurde immer wieder versucht, Aufschluß über ein mögliches Fehlen von Depots der Ascorbinsäure zu erhalten.

Schon Harris und Ray hatten beobachtet, daß der Vitamin C-Gehalt des Harns abhängig ist von der zugeführten Nahrung, Heß und Benjamin fanden Vitamin C nur bei übermäßig großer Zufuhr im Urin, während es bei normaler Zufuhr fehlte. Daraus schließen sie (wie auch Rietschel), daß das Vitamin C im Urin den Ueberschuß darstellt, der erst nach völliger Absättigung der Organe ausgeschieden wird. Es ist demnach möglich, aus der

Ausscheidung im Urin rückzuschließen auf die Sättigung des Organismus.

An dieser Stelle möchte ich bereits darauf hinweisen, daß in jüngster Zeit namentlich von Rietschel und seinen Mitarbeitern Zweifel über die vielseitige und hervorragende Bedeutung des Vitamins C zur Beseitigung von Krankheitszuständen geäußert worden sind.

Der Zweck meiner Arbeit ist, durch Belastungsversuche festzustellen, wie lange und welche Mengen Vitamin C man Gesunden und Kranken mit einigen ausgesuchten Krankheiten zuführen muß, um sie in den Zustand der Sättigung zu bringen. Ich nahm eine Sättigung dann an (wie Jezler und Kapp), wenn mindestens 50% der zugeführten Tagesdosis im Urin wieder ausgeschieden wurde.

Methodik

Ich wählte eine tägliche Belastungsdosis von 300 mg, um meine Ergebnisse mit denen anderer Autoren vergleichen zu können, da diese Dosis zu Belastungszwecken in der Regel gewählt wird (Gaehtgens). Um sicher zu gehen, daß die verabfolgte Ascorbinsäure auch quantitativ in den Körper gelangt und nicht einer im Darmkanal möglichen Zerstörung unterliegt (Stepp und Schroeder), wurde nur intravenös oder intramuskulär injiziert, und zwar stets die ganze Dosis auf einmal morgens nach Entleeren der Blase. Die Ausschaltung des Vitamins C aus der Nahrung erübrigte sich, da die Untersuchungen in den Monaten April bis Juni durchgeführt wurden, wo nach dem an Obst und Gemüse armen letzten Winter in diesem Jahre die Nahrung Vitamin C-arm, und frisches Gemüse noch nicht vorhanden war.

Zur Bestimmung der Ascorbinsäure im Urin benutzte ich die jodometrische Titration nach Woodward und Frey, die von Quensel und Wacholder für Ascorbinsäure angegeben, von Wacholder und Mitarbeitern verbessert und auch von Bersin, Lauber und Nafziger zur Vitamin C-Bestimmung im Urin ausführlich beschrieben wurde. Um möglichst genaue Werte zu erhalten, wurde stets der frischgelassene Urin untersucht und zwar mindestens 4 mal täglich: um 7 h, 11½ h, 16 h und 20 h. Auch der Nachturin konnte in den meisten Fällen sofort untersucht werden. Nur selten machte ein Patient Gebrauch von dem für die Nacht bereitgestellten Reserveglas, das zur Konservierung 50%ige Metaphosphorsäure enthielt. Zur Kontrolle wurden von jeder Urinportion mindestens zwei Proben titriert. Die Ascorbinsäuremengen wurden als Tagesausscheidung in die Tabelle eingetragen.

Versuchsergebnisse

Insgesamt wurden 15 Personen bei Belastung mit Ascorbinsäure untersucht. Nr. 1 bis 3 waren klinisch gesund. Die Krankheiten, die bei 4 bis 15 vorlagen, sind in Spalte 1 der Tabelle aufgeführt. Aus der Spalte 2 geht hervor, daß die Werte für die Ascorbinsäureausscheidung v o r der Belastung (Leerwerte) sich bei sämtlichen Patienten zwischen 3 mg und 14 mg bewegen. Ob diese Werte mit voller Sicherheit auf Ascorbinsäure zu beziehen sind, wird manchmal bestritten (W i e t e r s). Die Injektion der Ascorbinsäure wurde in allen Fällen, sowohl bei intravenöser, als auch bei intramuskulärer Art der Anwendung ohne Reizerscheinungen vertragen.

Krankheit	Alter Jahre	Leer-w.	Tag: 1.	2.	3.	4.	5.	6	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.
1. R. B. ♂, gesund.	37	11	11	13	14	23	75	137	168	198	—	—	—	—	—	—	—
2. F. B. ♂, gesund.	42	10[1]	13	11	17	18	15	50	112	132	120	128	200	—	—	—	—
3. H. H. ♂, gesund.	33	8	11	9	14	19	24	42	112	243	—	—	—	—	—	—	—
4. F. S. ♂, Ulcus ventric.	19	6	7	8	7	15	34	49	164	—	—	—	—	—	—	—	—
5. E. S. ♀, Ulcus ventric.	19	4	14	6	18[1]	4	29	8	44	—	—	—	—	—	—	—	—
6. H. L. ♂, Taenia saginata.	33	7	5	9	23	4	8	9	39	94	137	157	—	—	—	—	—
7. J. H. ♂, Pneumonie abgekl.	36	10	14[2]	8[2]	25	35	79	151	183	—	—	—	—	—	—	—	—
8. R. S. ♂, Pneumonie abgeklung. Otitis.	19	14	11	10	12	31	51	86	363	—	—	—	—	—	—	—	—
9. G. P. ♂, Pneumonie abgeklung. Otitis.	20	4	5	9	10	15	16	18	17	45[1]	65	115	67	137	69	—	—
10. K. M. ♀, Pleuraempyem	27	5	2	3	6	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
11. H. B ♂, Pleuritis exsudativa.	26	8	8	19	20	29	21	41	75	138	160	—	—	—	—	—	—
12. C. K. ♂, Chronische Bronchitis, Parox. Tach.	41	7	7	10	11	18	11	19	24	15	26	31	99	150	53[1]	38[2]	—
13. E. G. ♂, Polyserositis.	16	8	23	13	30	31	10	36	31	36	32	50	136	146	127	202	—
14. E. J. ♀, Polyarthr. abgeklung.	19	5	15	16	18	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
15. H. W. ♂, Bronchial-carcinom	49	9	11	12	13	10	11	11	16	13	28[1]	36[1]	40[1]	49[2]	96[1]	95[2]	205[1]

1) bedeutet Temperatursteigerung bis 37,5 Grad.
2) bedeutet Temperatursteigerung über 37,5 Grad.

Ich komme nun zur Deutung meiner Versuchsergebnisse.

1. R. B. ♂. Patient war klinisch gesund. Bei intramusculärer Darreichung der Ascorbinsäure stieg die Ausscheidung im Urin erst nach dem 4. Tag steil an und erreichte den Sättigungswert am 7. Tage. Patient fühlte sich angeblich danach frischer und kräftiger. Die Gewichtskurve ergab nach den beiden ersten Injektionen einen Gewichtssturz von 1 kg, war aber am Ende der Belastung mit Vitamin C wieder beim Ausgangswert angelangt.

Ich möchte den Belastungsversuch mit Vitamin C bei diesem Untersuchten als normal bezeichnen. Die Angaben in der Literatur über diese Fragen sind sehr unterschiedlich.

Schroeder spricht von normaler Ausscheidung beim Gesunden, wenn die Ausscheidung im Urin von Tag zu Tag ansteigt und am 4. Tag 80—90% der zugeführten Tagesdosis beträgt (300 mg). Jezler und Kapp (auch Melzer und Nuß) beobachteten beim Gesunden durchschnittlich am 5. Tag eine 50%ige Ausscheidung der Tagesdosis von 300 mg. Danach wäre das Defizit bei meinem ersten Untersuchten noch durchaus physiologisch. Wieters fand ein Ansteigen der Ascorbinsäure im Urin gesunder Menschen nach Verabreichung einer durchschnittlichen Gesamtmange von 1600 mg Vitamin C, die innerhalb 5—6 Tagen in Gaben von täglich 300 mg Ascorbinsäure gegeben wurde. Er bestätigt damit die Angaben von Baumann, Wacholder und Hamel, die ein physiologisches Defizit noch annehmen, wenn erst nach 5—7 Tagen die geforderte Mehrausscheidung von Vitamin C im Urin nachweisbar ist. Dabei ist jedoch zu beachten, daß sowohl Schroeder als auch Jezler und Kapp eine mindestens 50%ige Ausscheidung fordern, während Wieters nur die beginnende Sättigung erstrebt. Bei meinem Untersuchten Nr. 1 steigt die Ausscheidung der Ascorbinsäure nach dem 4. Tag steil an, weshalb ich hier erst recht eine normale Ausscheidung annehmen darf.

2. F. B. ♂. Patient war ebenfalls klinisch gesund. Die Kurve verläuft zunächst ähnlich wie bei Patient Nr. 1, steigt nach der 5. Injektion (i. m.) an und bleibt dann von der 7. Injektion ab auf gleicher Höhe, um erst am 11. Tag eine 50%ige Ausscheidung zu zeigen. Diese Verzögerung möchte ich durch eine intercurrente Angina mit Kopfdruck und Halsschmerzen erklären. Die Beschwerden wie schlechter Schlaf und schwere Träume, allgemeine Mattigkeit und Schwäche sind weitgehend zurückgegangen unter der Vitamin C-Behandlung. Das Körpergewicht stieg in 14 Tagen um 1,7 kg an.

3. H. H. ♂. Diagnose: Ulcus ventriculi. Nach 7 Tagen ist das Defizit aufgefüllt. Patient gibt an, daß nach der 2. Injektion (i. v.) die ursprünglich sehr heftigen und anhaltenden Schmerzen in der Magengegend erheblich nachgelassen hätten, am Ende der Vitamin C-Behandlung sei er fast ganz beschwerdefrei, fühle sich subjektiv frisch und leistungsfähig. Selbstverständlich ist hierbei gebührend zu berücksichtigen, daß H. eine Schonkost einhielt, die schon allein einen günstigen Einfluß auf die Magenschmerzen haben mußte.

5. E. S. ♀. Diagnose: Ulcus ventriculi. Säurewerte: 14/22. Anfangs schien es, als erfolge der gewünschte Anstieg der Ascorbinsäureausscheidung am 7. Tag, nach der 6. Injektion. Da am 5. Tag keine Ascorbinsäure gegeben wurde, ging die Ausscheidung von 29 mg auf 8 mg zurück. Das fast tägliche Erbrechen hörte schlagartig mit der ersten Vitamin C-Injektion auf.

Sonst konnte ich keine Besserung beobachten. Die Schmerzen im Epigastrium bestanden unverändert weiter.

Vergleiche ich die Ergebnisse bei den letzten beiden Patienten mit den Resultaten anderer Autoren bei Kranken mit Verdauungskrankheiten, dann muß ich die Beobachtungen von Winckelmann bestätigen, der am 5. Tage eine vermehrte Ascorbinsäureausscheidung im Urin beobachtete. Böhme fand durchschnittlich ein Defizit von 1800 mg bis 2600 mg, entsprechend etwa 6 bis 9 Tagen bei täglichen Gaben von 300 mg. Dabei fordert er bei der Sättigung eine mehr als 50%ige Ausscheidung. Auch diese Ergebnisse decken sich mit den meinen, da die Defizite dieser beiden Patienten nach 7 und 8 Tagen aufgefüllt waren. Jezler und Kapp dagegen fanden bei Verdauungskrankheiten wesentlich höhere Defizite (11—14 Tage). Ein Vergleich mit den Defiziten meiner klinisch gesunden Patienten zeigt keinen Unterschied in Bezug auf die Größe des Defizits.

6. H. L. ♂. Diagnose: Taenia saginata. Nach 3 mal 300 mg intramuskulär, wobei die Ausscheidung der Ascorbinsäure von dem Leerwert 7 mg auf 23 mg am 3. Tag angestiegen war, fiel sie durch die dann einsetzende Bandwurmkur (mit 10 gr Extraktum filicis maris) steil ab bis auf 4 mg, einen Wert, der sogar noch unter dem entsprechenden Leerwert lag. Nach weiteren 4 Injektionen war der Rückschlag wieder ausgeglichen und nach insgesamt 10 Tagen die Sättigung erreicht. Patient fühlte sich sehr wohl und hatte 0,4 kg an Gewicht zugenommen.

7. J. H. ♂. Diagnose: Abgeklungene Pneumonie. Patient entfieberte 6 Tage vor der ersten intravenösen Vitamin C-Injektion. Bei einem Leerwert von 10 mg stieg die Ausscheidung nach der 3. Injektion an und erreichte am 6. Tag 50% der Tagesdosis. Am 2. Tag abends stieg die Körpertemperatur infolge einer hinzukommenden Angina auf 38°, nach morgendlicher Remission am 3. Tag abends wieder auf 37,8 . Einen Einfluß des Fiebers auf die Ascorbinsäureausscheidung konnte ich nicht feststellen. Schon am 5. Tag war Patient wieder ganz beschwerdefrei und fühlte sich völlig wohl. Das Gewicht war während der Behandlung von 58,0 kg auf 58,6 kg angestiegen, was man aber sicher nicht nur als spezifische Vitamin C-Wirkung werten darf, da Patient in den 8 Tagen vor der Vitamin C-Kur ebenfalls schon 2 kg zugenommen hatte. Auffallend ist, daß trotz der Komplikation die Auffüllung des Defizits nur 6 Tage benötigte, demnach sogar schneller erfolgte, als bei meinen klinisch gesunden Patienten.

8. R. S. ♂. Diagnose: Abgeklungene Pneumonie mit anschließender Otitis media. Als 3 Wochen lang schon wieder normale Temperaturen vorlagen, erhielt Patient 8 Tage lang je 300 mg intramuskulär, wonach die Sättigung erreicht war. Der hohe Ausscheidungswert am letzten Tage erklärt sich damit, daß Patient an diesem Tage zusätzlich $^1/_2$ kg Erdbeeren aß, deren Vitamin C-Gehalt (nach Stepp, Schroeder und Kühnau) etwa 500 mg entsprechen würde, so daß die wahre Dosis nicht 300 mg, sondern etwa 800 mg betrug. Drei Tage nach erreichter Sättigung erfolgte Temperaturanstieg auf 38°, Schmerzen im linken Ohr, Rötung des Trommelfells, Hammergriffgefäßinjektion: Otitis media. Das Körpergewicht zeigte eine Zunahme von 1,8 kg in 8 Tagen, die aber schon 5 Tage vor der Vitamin C-Behandlung begonnen hatte.

9. G. P. ♂. Diagnose: Abgeklungene Pneumonie mit anschließender doppelseitiger Otitis media. Patient war bereits 11 Tage fieberfrei, als er die erste intravenöse Vitamin C-Injektion erhielt. 7 Tage lang erfolgte nur eine

ganz geringe Ausscheidung der Ascorbinsäure, bis am 9. Tag ein Anstieg eintrat. Der weitere Verlauf zeigte schwankende Werte mit aufsteigender Tendenz, jedoch konnte die Sättigungsgrenze nicht erreicht werden. Der schwankende Verlauf der Ausscheidungskurve ist wohl bedingt durch die hinzutretende Komplikation. Am 8. Tage stellten sich Ohrenschmerzen ein, die durch eine doppelseitige Otitis media mit eitriger Sekretion erklärt wurden. Nach einer Dauer von 11 Tagen ruhte die Otitis für 16 Tage, um dann jedoch wieder zu rezidivieren. In der Zeit der Vitamin C-Behandlung hatte Patient in 13 Tagen trotz der Komplikation 1 kg zugenommen. Auffallend war auch das gute Allgemeinbefinden.

Bei diesen drei Kranken mit abgeklungener Pneumonie (Patient 7, 8 und 9), ebenso auch bei Patient Nr. 2, traten während oder kurz nach der Belastung Komplikationen ein in Form einer Otitis. Nach Meier soll jedoch das Vitamin C das Wachstum von Pneumokokken und Streptokokken hemmen, und Gagyi sieht die Bedeutung prophylaktischer Vitamin C-Behandlung darin, daß das Vitamin C einen hemmenden Einfluß auf die Bakterienflora des Körpers ausübt durch Entgiftung und Herabsetzung der Virulenz der Bakterien. Es erhebt sich hier nun die Frage, wie es möglich ist, daß trotz reichlicher Vitamin C-Gabe gerade gegen Ende der Behandlung bei fast erreichter Sättigung oder gar danach solche Komplikationen überhaupt eintreten konnten. Dabei stoße ich auf die Angaben von Walther, der auch nach langdauernder Behandlung mit täglich 300 mg das Auftreten von eitrigen Bronchitiden und Bronchopneumonien sah.

10. K. M. ♀. Diagnose: Pleuraempyem nach Grippe-Bronchopneumonie. Trotz geringer Ascorbinsäureausscheidung im Urin mußte nach drei i. v. Injektionen das Vitamin C abgesetzt werden, da Patientin danach — ohne sonstigen Anlaß zu haben — mehrmals erbrach und fast gar keinen Appetit zeigte; das Körpergewicht war in diesen 3 Tagen um 0,6 kg gesunken. Auch der Hämoglobingehalt des Blutes war von 65% auf 55% gefallen. Diese Beobachtung steht der von Kreitmair entgegen, der bei „saponinanämischen" Katzen eine deutliche günstige Einwirkung auf das rote Blutbild fand, während Böger und Martin beim Menschen überhaupt keinen Einfluß sahen.

11. H. B. ♂. Diagnose: Pleuritis exeudativa (metapneumonisch). Bis 5 Tage vor der Vitamin C-Behandlung bestanden zwischen 37 und 38° schwankende Temperaturen, die am Tage vor der ersten i. v. Injektion aber schon wieder normal waren. Drei Tage vorher noch ergab eine Pleurapunktion 400 ccm Exsudat. Die nun einsetzende Belastung mit Ascorbinsäure brachte eine Auffüllung des Defizits nach 9 Tagen. Danach konnte röntgenologisch weitgehende Aufhellung festgestellt werden. Subjektiv gab Patient volles Wohlbefinden an, das jedoch schon bei Beginn der Behandlung mit Nachlassen des Fiebers vorhanden war. Keine Gewichtszunahme.

12. C. K. ♂. Diagnose: Paroxysmale Tachykardie, leichte Bronchitis und anschließende Angina follicularis. Erst nach 10 Tagen beginnt eine zunehmende Ascorbinsäureausscheidung im Urin, verbunden mit einem sich stets bessernden Allgemeinbefinden. Eine gewisse Müdigkeit in den Knien und in den Knochen sei jedoch geblieben. Das Gewicht stieg von 79,9 kg auf 81 kg an. Am 12. Tag wird die Sättigungsgrenze erreicht. Am 13. Tag bricht eine Angina follicularis aus, die Temperatur steigt auf 37 über 38 bis 39°, fällt dann kritisch zur Norm ab. Entsprechend dem Ansteigen der Temperaturen sinkt die Ascorbinsäureausscheidung von 150 mg auf 53 mg

und schließlich 38 mg. Hier sieht man deutlich den Mehrverbrauch im Fieber. Aber auch hier ist wieder bemerkenswert, daß nach erreichter Sättigung eine Komplikation eintreten kann.

13. E. G. ♂. Diagnose: Polyserositis (Tbc?). Am 1. 6. 39: Bauchpunktion: 1250 ccm, am 4. 6. 39: Pleurapunktion; 150 ccm. Die Temperaturen lagen zwischen 38 und 39°, wurden am 7. 6. annähernd normal. Mit dem Tage setzte auch die intravenöse Vitamin C-Behandlung ein. Gleichzeitig machte Patient eine Arsacetinkur, bekam Brustwickel, Pyramidon und tinktura chinae. Auffallend an der Vitamin C-Ausscheidung im Urin war, daß nach der ersten Belastung die Ascorbinsäure nach einem Leerwert von 8 mg auf etwa 30 mg anstieg und diesen Wert bis zum 11. Tag zeigte. Das kurze Absinken auf 10 mg am 5. Tag erklärt sich dadurch, daß an diesem Tage keine Injektion gemacht wurde. Auch am 13. Tag ist wieder ein geringes Absinken zu verzeichnen, für das wir jedoch keine äußere Ursache finden können. Nach Auffüllung des Defizits konnte Patient völlig beschwerdefrei entlassen werden. Auch er wies eine Gewichtszunahme von 2 kg in 2 Wochen auf. Ein ebenso großes Defizit, zu deren Auffüllung 13 Tage nötig waren, fanden auch Hasselbach und Trautwein.

14. E. J. ♀. Diagnose: Akute, abgeklungene Polyarthritis. Unter Salycilsäure- und Pyramidon-Therapie waren die Erscheinungen an den Gelenken und die Temperaturen schon 6 Tage lang abgeklungen, als mit der intravenösen Injektion von Vitamin C begonnen wurde. Aus dem langsamen und stetigen Ansteigen der Ausscheidung kann auf die Bilanz selbst nicht geschlossen werden; man kann nur sagen, daß zum Defizitausgleich mehr als drei Tage gebraucht wurden. Subjektiv bestand gutes Allgemeinbefinden, Kopfschmerzen seien nach der ersten Injektion geschwunden.

15. H. W. ♂. Diagnose: Bronchialcarcinom (chronische Pneumonie?). Vor der intravenösen Vitamin C-Injektion bestanden subfebrile Temperaturen, Appetitlosigkeit und morgens stets himbeergeleeartiger Auswurf. Nach 3 Tagen ist die Temperatur normal, der Appetit besser und das Allgemeinbefinden etwas gehoben. Die Ascorbinsäureausscheidung im Urin lag 11 Tage lang sehr niedrig und erreichte erst nach 15 Tagen die Sättigungsgrenze. Eine Verzögerung wurde dabei am 14. Tag beobachtet, die ich auf die gleichzeitige Temperatursteigerung auf 38° beziehen möchte. Die anfangs normalisierten Temperaturen stiegen nach der 9. Injekiton wieder an und zeigten besonders nach der Absättigung mehrere Zacken über 38°. Damit ging auch die Besserung im Allgemeinbefinden, die ebenfalls in einer Gewichtszunahme von 1,7 kg in 14 Tagen zum Ausdruck kommt, wieder zurück. Ein eigentlicher Erfolg konnte darum auch nicht festgestellt werden.

ZUSAMMENFASSUNG

1. Bei keinem Untersuchten zeigten sich an der Injektionsstelle weder bei intramusculärer noch bei intravenöser Darreichung von Ascorbinsäure irgendwelche Reizerscheinungen.

2. Von 15 Patienten boten während der Vitamin C-Therapie 13 gutes Allgemeinbefinden; 9 davon nahmen etwa 1 kg pro Woche zu. Dabei kann das Vitamin C für diese gute Wirkung nicht ohne weiteres allein verantwortlich gemacht werden.

Rietschel und Mensching stellten an Hand von Selbstversuchen sogar fest, daß eine über 150 Tage gegebene Vitamin C-freie Nahrung keinerlei Störungen hervorrief, und daß sogar eine Gewichtszunahme von $5^1/_2$ kg erzielt wurde.

3. Bei 5 Kranken sah ich trotz der Vitamin C-Behandlung eine

hinzutretende Komplikation in Form einer Angina oder Otitis.

4. Einmal wurde Vitamin C nicht vertragen, es traten Erbrechen und Appetitlosigkeit ein. Bei einer weiteren Patientin beobachtete ich nach den Vitamin C-Injektionen Schläfrigkeit und Müdigkeit.

5. Die Sättigungsdefizite lagen zwischen 6 und 15 Tagen. Bei Gesunden betrug es 7 bis 8 Tage. So war also nach meinen Untersuchungen das Sättigungsdefizit bei Gesunden größer als es von den meisten andern Autoren angegeben wird.

Bei Kranken mit Angina follicularis betrug das Defizit 11 Tage, bei solchen mit Verdauungskrankheiten 7 Tage, bei Pneumoniekranken bis zu 13 Tagen und mehr. Bei einem Kranken mit Pleuritis exsudativa waren zur Auffüllung des Defizits 9 Tage notwendig, bei einem Kranken mit chronischer Bronchitis und Angina mehr als 12 Tage. Die größten Defizite fand ich bei einem Kranken mit Polyserositis (Tbc?) mit 13 Tagen und bei einem Patienten mit Brochialcarcinom mit sogar 15 Tagen.

Zusammenfassend kann also festgestellt werden, daß bei den meisten klinisch Erkrankten ein erhebliches Defizit von Vitamin C bestand.

Zum Schluß ist es mir eine angenehme Pflicht, an dieser Stelle Dank abzustatten. Ich danke Herrn Prof. Dr. Schwenkenbecher für die gütige Ueberlassung des Themas und der Krankengeschichten, Herrn Priv.-Dozent Dr. Kestermann für seine Anregungen und liebenswürdige Unterstützung bei Anfertigung der Arbeit.

Literatur

1. Altenburger: Klin. Wschr. 1936, Nr. 32, 1129.
2. Baumann: Klin. Wschr. 1937, Nr. 36, 1247.
3. Bersin, Lauber und Nafziger: Klin. Wschr. 1937, Nr. 37, 1272.
4. Böger und Martin: M. m. Wschr. 1935, Nr. 12.
5. Böger und Schroeder: Klin. Wschr. 1934, 842.
6. Böhme, H.: Dissertation Düsseldorf 1937.
7. Dobbelstein, O.: Klin. Wschr. 1939, Nr. 17, 610.
8. Falke: Klin. Wschr. 1939, Nr. 23, 818.
9. Gaethgens: Klin. Wschr. 1938, Nr. 40, 1390.
10. Gagyi, J. v.: Klin. Wschr. 1936, Nr. 9, 292.
11. Girond, A. und Leblond, C. P.: Bull. Soc. Chim. biol. Paris 18, 173 (1936).
12. Hanke, H.: Dsch. Z. Chir. 249, 213 (1937).
13. Harris, L. J. und Ray, S. N.: Bioch. Z. 27, 6, 2011 (1933).
14. Hasselbach: D. m. Wschr. 1936, Nr. 23, 924.
15. Heß, A. F. und Benjamin, H. R.: Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 31, 855 (1933).
16. Jezler, A. und Kapp, H.: Z. f. klin. Med. 1936, Bd. 3, H. 5, 657.
17. Kreitmair, H.: Archiv f. exp. Pathol. u. Pharm. 1934, 176, H. 2/3.
18. Löhr: Klin. Wschr. 1935, Nr. 31, 1125.
19. Meier, H.: Klin. Wschr. 1939, Nr. 20, 704.
20. Melzer, E. und Nuß, D.: D. Med. Welt 1938, Nr. 5, 164.
21. Michio Kasahar und Rinjiro Kawamura: Clin. Wschr. 1937, Nr. 44, 1543.
22. Oshima, Terashima und Matsutani: Med. Klin. 1938, Nr. 8, 262.
23. Quensel und Wacholder: Hoppe-Seylers Z. 231, 65 (1935).
24. Rietschel, H.: D. med. Wschr. 1938, 1382.
25. Rietschel und Menschinq: Klin. Wschr. 1939, 273.
26. Schroeder, H.: Med. Klin. Nr. 21, 705 (1934) und Klin. Wschr. 1935, 484.
27. Schmidt-Weyland, P. und Költzsch, W.: Z. Hyg. 108, 199 (1938).
28. Schnetz, H.: Med. Welt 1939, 339.
29. Stepp, W. und Schroeder, H.: Klin. Wschr. 1935, 147.
30. Stepp, Schroeder, Kühnau: Ferdinand Enke Verl. Stuttgart, S. 118 u. 136.
31. Szent-Györgyi: D. med. Wschr. 1932, 852.
32. Tislowitz: Klin. Wschr. 1935, Nr. 46, 1644.
33. Tonutti, C.: Z. f. klin. Med. 1937, 132, 437.
34. Trautwein: Beitr. z. Klin. d. Tub. 1938, Bd. 91, 4, S. 411.
35. Wacholder, Anders und Uhlenbrock: Hoppe-Seylers Z. 231, 65 (1935).
36. Wacholder und Hamel: Klin. Wschr. 1937, 13.
37. Walther: Med. Klin. 1938, 260, Nr. 8.
38. Wieters: Mercks J. 1937.
39. Winckelmann, H.: Hippokrates 1939, H. 4, 73.
40. Woodward und Frey: J. biol. Chem. 97, 465 (1932).
41. Vogl: M. med. Wschr. 1937, 1569.

Lebenslauf.

Ich, Herta Schmidt-Brockhoff, wurde am 9. Februar 1915 als Tochter des Mittelschulkonrektors Heinrich Soest und seiner Frau Emma, geb. Dothage, in Lienen geboren.

Ich besuchte bis Untertertia die Rektoratschule in Wuppertal-Ronsdorf, anschließend die Studienanstalt in Wuppertal-Unterbarmen bis zur Reifeprüfung Ostern 1934. Mit dem S. S. 1935 begann ich mein Medizinstudium in Münster, legte dort im April 1936 den ersten Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung ab und ging anschließend nach Marburg. Hier bestand ich im Juli 1937 den zweiten Abschnitt der ärztlichen Vorprüfung, im Februar 1940 die ärztliche Schlußprüfung.

Meine akademischen Lehrer waren:

in Münster: Benecke, Heiderich, Koßwig, Ley, Senftleben.

in Marburg: Baumann, Becher, Bersin, Dittler, Falk, Förster, Gremels, Grüter, Kehrer, Kestermann, Klewitz, Klapp, Kretschmer, Pfannenstiel, Rosemann, Ruete, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Winckler, Wiskott.